

© АДАСКЕВИЧ В.П., КОЗИНА Ю.В., 2010

## ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ РАЗЛИЧНОМ ХАРАКТЕРЕ ТЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО ОБЫКНОВЕННОГО ПСОРИАЗА

АДАСКЕВИЧ В.П., КОЗИНА Ю.В.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;  
кафедра дерматовенерологии

**Резюме.** В научной литературе имеются разноплановые сведения о характере нарушений системы гемостаза при распространенном обыкновенном псориазе. Неизвестно, при какой из клинических форм распространенного обыкновенного псориаза возникают наибольшие изменения системы гемостаза.

В настоящем исследовании установлено, что характер нарушений системы гемостаза существенно зависит от особенностей клинического течения распространенного обыкновенного псориаза. Наиболее выраженные изменения состояния системы гемостаза выявляются у пациентов с часто рецидивирующим течением псориаза. У пациентов с непрерывно рецидивирующим течением псориаза показатели, отражающие состояние системы гемостаза, изменены в меньшей степени, чем у пациентов с часто рецидивирующим течением. Изменения системы гемостаза у пациентов с часторецидивирующим течением псориаза проявляются главным образом в виде снижения содержания протеина С и увеличения содержания фибриногена в плазме крови. Это свидетельствует о важной роли повышения коагуляционного потенциала крови в патогенезе псориаза, особенно при его часто рецидивирующем течении, что требует проведения гемостазиологической коррекции лекарственными средствами (методами), снижающими протромбогенный потенциал крови пациентов.

**Ключевые слова:** псориаз обыкновенный распространенный, характер течения, система гемостаза.

**Abstract.** The disorders of hemostasis in widespread psoriasis vulgaris are a matter of discussion in medical literature. It remains unclear in which clinical form of generalized psoriasis the changes in hemostasis are most vividly manifested.

The character of hemostasis changes is thought to depend on clinical peculiarities of psoriasis vulgaris course. The most striking changes in hemostasis are revealed in patients with frequently relapsing forms of the disease. In patients with constantly relapsing psoriasis such changes are expressed to a lesser extent than in those with frequently relapsing disease. The hemostasis changes in patients with frequently relapsing disease are manifested mainly by lower levels of the protein C and by the increased concentrations of fibrinogen in the blood serum. This fact testifies to the important role of increasing coagulation potential in the pathogenesis of psoriasis, especially in case of relapsing disease, which requires hemostatic correction by drugs or medical methods reducing the prothrombogenic potential in patients' blood.

**П**сориаз – заболевание с генетической предрасположенностью, которое сопровождается аномальной гиперпролиферацией кератиноцитов и опосредуется

Т-клетками. В развитии воспаления в верхних слоях дермы и гиперпролиферации кератиноцитов участвуют резидентные дендритные и антигенпрезентирующие клетки, активирующие определенную популяцию аутореактивных Т-лимфоцитов, последующую секрецию провоспалительных цитокинов, хемокинов, факторов роста, фенестрацию, дилатацию и

**Адрес для корреспонденции:** 210023, г. Витебск, пр-т Фрунзе, д. 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра дерматовенерологии. – Козина Ю.В.

парез сосудов сосочков дермы, образование в ней хронических околососудистых лимфоцитарно-макрофагальных инфильтратов, а в эпидермисе – нейтрофильных микроабсцессов [7].

Возникающий при псориазе «цитокиновый беспорядок», избыток образующихся хемокинов, факторов роста, продуктов ПОЛ, среднемолекулярных пептидов сопровождают и хронизируют иммунопатологический процесс в коже, оказывая одновременно патологическое действие на различные органы и системы [8,13], включая систему гемостаза [12].

Имеются сообщения о повышении уровня фибринопептидов А и В, снижении величин протеина С, пламиногена, антипламина у пациентов с псориазом по сравнению с группой здоровых доноров [12]. Изменение уровней фибриногена и антитромбина III (АТ III) в этих исследованиях выявлено не было. Другие исследователи указывают на развитие у пациентов гиперкоагуляционного статуса, сопровождающегося снижением АТ III, повышением уровня гомоцистеинемии при нормальных величинах протеина С и протеина S [12]. Напротив, в исследованиях системы гемостаза у больных торпидным вульгарным распространенным псориазом выявлена склонность к гипокоагуляции на фоне гипofункции противосвертывающей системы, сниженного фибринолиза, тромбоцитопении, гипофибриногенемии, а также усиление спонтанной агрегации эритроцитов и тромбоцитов у половины обследованных пациентов [1].

Исследования [12] на группе молодых пациентов с псориатическими поражениями (PASI 13±7) и учетом «критериев исключения» позволили авторам считать, что причиной коагулопатии, сопровождающей системное воспаление при псориазе, является вторичное вовлечение гемостатических и коагуляционных механизмов, усиливающих риск тромбоза, кардиоваскулярной патологии и их осложнений, особенно у лиц, плохо отвечающих на лечение псориаза и поэтому нуждающихся в его госпитальной пролонгации и дальнейшем мониторинге системы гемостаза.

Таким образом, сведения об исследовании системы гемостаза при псориазе указывают на ее разнонаправленные изменения,

выявленные различными авторами, что, вероятно связано с гетерогенными группами обследованных пациентов по возрасту, клиническим формам и тяжести их течения.

Нет точных представлений о нарушениях системы гемостаза при различном характере течения распространенного обыкновенного псориаза, как наиболее часто регистрируемой формы заболевания (95% пациентов) [7].

Неизвестно, при какой из клинических форм распространенного обыкновенного псориаза возникают наибольшие изменения системы гемостаза: при умеренно-, часто- или непрерывнорецидивирующей.

В литературе не приводятся и не сформированы обоснованные представления о целесообразности проведения гемостазиологической коррекции при лечении пациентов с различными по течению (тяжести) клинических форм распространенного обыкновенного псориаза.

Целью настоящего исследования явилось установление особенностей нарушений системы гемостаза у пациентов с распространенным обыкновенным (бляшечным) псориазом в активной стадии в зависимости от характера течения заболевания и определение клинко-гемостазиологической эффективности общепринятой (стандартной) терапии, не включающей системные химиотерапевтические препараты.

## Методы

Под наблюдением находился 71 пациент с распространенным обыкновенным псориазом (РОП) в активной стадии (54 мужчины, 17 женщин, их средний возраст составил 40,2±1,6 года). Длительность псориаза 2-5 лет была выявлена у 9 (12,85%) чел., 5-10 лет – у 20 (28,57%) чел., свыше 10 лет у 42 (60%) пациентов. Большинство пациентов (77,5%) страдали часторецидивирующим и непрерывнорецидивирующим псориазом.

Клинические проявления псориаза объективизировали полуколичественным методом PASI [Ад ], а эффективность традиционной терапии путем исследования PASI-ответа. PASI – 50 признается как клиническое улучшение, PASI-75 – как значительное улуч-

шение, PASI – 90 – соответствует практически клиническому выздоровлению [4].

Средний PASI у пациентов составил  $21,8 \pm 0,8$  балла, что указывает на тяжёлую степень поражения у них кожного покрова [2, 4]. Клинические признаки артропатии у пациентов не были выявлены. Анамнестические данные: патологию со стороны ЖКТ отметили 4 пациента, частые респираторные инфекции – 27 чел., эпизоды артериальной гипертензии – 10 чел.; семейная предрасположенность выявлена у 11 (15,5%) пациентов.

С учетом частоты рецидивов псориаза [3] были сформированы три группы пациентов, у которых диагностировано: умеренно рецидивирующее течение (УРТ) – обострение заболевания через 1-2 года и более; часторецидивирующее течение (ЧРТ) – сохранение относительной ремиссии в течение 2-3 месяцев после стационарного лечения; непрерывнорецидивирующее течение (НРТ) – частичный лечебный эффект после лечения в стаци-

онаре и возобновление симптомов заболевания в течение месяца после выписки.

Контрольную группу составили 24 здоровых донора в возрасте  $37 \pm 2,6$  года.

Для определения состояния коагулянтной, антикоагулянтной и фибринолитической систем у больных псориазом в плазме крови были исследованы: активированное частично тромбoplastиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПТВ), тромбиновое время (ТВ), фибриноген (Ф), антитромбин III (АТ III), протеин С, спонтанный эуглобулиновый лизис (СЭЛ), растворимые фибринмономерные комплексы (РФМК), D-димеры. Исследования проводили с помощью четырехканального коагулометра AP 2110 («Solar», РБ) с использованием реактивов фирмы «Cormay» (Польша) и ТехМедПласт (г. Барнаул).

Статистическую обработку выполняли с помощью аналитического пакета SPSS 17 и STATISTICA 8. Использовали: непараметрические методы – критерий Уилкоксона для проверки достоверности различий изучаемых

Таблица 1

**Основные характеристики и показатели системы гемостаза пациентов с распространенным обыкновенным псориазом в активной стадии**

Исследуемые параметры	Контингент обследуемых	
	Контрольная группа (n=24)	Общая группа пациентов (n=71)
Средний возраст, лет	$37 \pm 2,6$	$40,2 \pm 1,5$
Длительность заболевания, лет	-	$13,9 \pm 1,0$
PASI, баллы	-	$21,8 \pm 0,2$
АЧТВ, сек	$32,2 \pm 0,6$	$28,9 \pm 0,7$ $p < 0,001$
ПТВ, сек	$12,8 \pm 0,04$	$13,09 \pm 0,1$
ТВ, сек	$20,3 \pm 0,1$	$22,7 \pm 0,7$
Фибриноген, г/л	$2,6 \pm 0,09$	$3,4 \pm 0,1$ $p < 0,001$
АТ III, %	$111,3 \pm 2,4$	$134,1 \pm 10,2$
Протеин С, %	$113,6 \pm 2,5$	$86,4 \pm 4,3$ $p < 0,001$
СЭЛ, мин	$212,7 \pm 3,3$	$328,5 \pm 13,3$ $p < 0,001$
РФМК, г/л $\times 10^2$	$2,3 \pm 0,05$	$9,2 \pm 1,1$ $p < 0,001$
Д-димеры, нг/мл	$197,7 \pm 8,4$	$160,3 \pm 10,4$ $p = 0,002$

Примечание: p – достоверные отличия показателей общей группы пациентов и контрольной группы.

Таблица 2

**Клинико-гемостазиологические показатели пациентов с распространенным обыкновенным псориазом в активной стадии (n=71) в зависимости от характера течения заболевания**

Исследуемые параметры	Контингент обследуемых			
	Контрольная группа (n=24)	Пациенты с умеренно-рецидивирующим течением (n=16)	Пациенты с часторецидивирующим течением (n=38)	Пациенты с непрерывно-рецидивирующим течением (n=17)
Средний возраст, лет	37±2,6	42,1±3,7	37,1±1,8	45,1±3,04
Длительность заболевания, лет	-	11,5±1,5	13,5±1,3	17,06±2,3
PASI, баллы	-	20,7±0,4	21,9±0,4	22,5±0,5
АЧТВ, сек	32,2 ± 0,6	30,1±1,8	28,1±0,8 p<0,001	29,4±1,6 p=0,008
ПТВ, сек	12,8 ± 0,04	12,9±0,2	13,1±0,1	13,01±0,2
ТВ, сек	20,3 ± 0,1	24,5±1,5	22,08±1,03	22,6±1,6
Фибриноген, г/л	2,6 ± 0,09	3,5±0,2 p<0,001	3,4±0,1 p<0,001	3,4±0,2 p=0,021
АТ III, %	111,3 ± 2,4	125,5±18,4	142,7±15,3	122,9±19,4
Протеин С, %	113,6 ± 2,5	83,3±5,3 p<0,001	80,4±5,7 p<0,001	102,9±11,5 p=0,05
СЭЛ, мин	212,7 ± 3,3	357,2±25,06 p<0,001	343,05±17,04 p<0,001	268,9±30,3
РФМК, г/л × 10 <sup>2</sup>	2,3 ± 0,05	11,9±2,6 p<0,001	7,52±1,42 p<0,001	10,3±2,6 p<0,001
Д-димеры, нг/мл	197,7 ± 8,4	149,8±26,02 p=0,008	149,2±12,2 p<0,001	191,1±23,6

Примечание: p – достоверные отличия показателей у пациентов с различным характером течения заболевания от показателей контрольной группы.

признаков в парных выборках (исследуемая группа до и после лечения); U-тест Манна-Уитни для проверки достоверности различий средних величин изучаемых признаков в независимых выборках и метод дисперсионного анализа [5, 9, 11].

### Результаты и обсуждение

Представленные в таблице 1 данные свидетельствуют об изменениях коагулянтной, антикоагулянтной и фибринолитической систем у больных распространенным обыкновенным псориазом в стадии обострения.

В общей группе пациентов обнаружены достоверные отклонения 6 показателей системы гемостаза из 9 исследованных. В частности, укорочение АЧТВ, увеличение концентрации фибриногена, уменьшение уровня про-

теина С, замедление СЭЛ, увеличение концентрации РФМК, снижение уровня Д-димеров. Протромбиновое и тромбиновое время, уровень АТ III изменялись в пределах контрольных значений.

Увеличение в плазме крови концентрации фибриногена и РФМК, замедление спонтанного лизиса ее эуглобулиновой фракции свидетельствуют, что наличие активного псориазического процесса в коже сопровождается системным воспалительным ответом и снижением активности системы фибринолиза, т.е. тромбофилическим состоянием.

При распределении пациентов по характеру течения псориаза выявлены следующие особенности (таблица 2).

У пациентов с умеренно рецидивирующим течением псориаза в плазме крови наблюдалось повышение концентрации фибри-

ногена, снижение уровня протеина С, замедление СЭЛ, повышение концентрации РФМК и снижение содержания Д-димеров. При часторецидивирующем течении заболевания выявлены: укорочение АЧТВ, повышение концентрации фибриногена, снижение уровня протеина С, замедление СЭЛ, повышение концентрации РФМК и снижение содержания Д-димеров. Наименьшее количество значимых отклонений обнаружено при непрерывно рецидивирующем течении псориаза. Они проявлялись укорочением АЧТВ, повышением концентрации фибриногена и РФМК. Уровень протеина С практически не отличался от его уровня к у доноров ( $p=0,05$ ).

Следовательно, уменьшение содержания протеина С отмечалось у пациентов с УРТ и ЧРТ, тогда как его содержание у лиц с НРТ заболевания практически не отличалось от контроля. Учитывая важность роли активированного протеина С в регуляции функционирования системы гемостаза и регуляции воспаления [6] можно предполагать, что у пациентов с УРТ и ЧРТ повышается активность теназы внутреннего пути и активность протромбиназы. Кроме того, у пациентов этих групп будет в меньшей мере проявляться противовоспалительное и антиапоптотическое действие активированного протеина

С. В этих группах пациентов (УРТ, ЧРТ) обнаружено также сниженное образование Д-димеров, что указывает на неполный лизис фибрина и тромбофилическое состояние. Об особенностях состояния системы гемостаза у пациентов с различным клиническим течением обыкновенного псориаза свидетельствует также тот факт, что укорочение АЧТВ (повышение тромбогенного потенциала) наблюдалось у пациентов с более тяжелым течением псориаза – часто- и непрерывно рецидивирующим.

Таким образом, наименьшие изменения показателей, отражающих состояние систем гемостаза, антигемостаза и фибринолиза, обнаруживались у пациентов с непрерывно рецидивирующим течением псориаза. У них отмечалось только укорочение АЧТВ, увеличение в плазме крови содержания фибриногена, РФМК и замедление времени СЭЛ.

Общие тенденции полученных результатов подтверждаются данными дисперсионного анализа, с помощью которого исследовано влияние частоты рецидивов заболевания на показатели PASI и систему гемостаза у пациентов с РОП (таблица 3). В общей группе пациентов ( $n=71$ ) выявлено достоверное влияние частоты рецидивов на дисперсию СЭЛ (замедление лизиса эуглобулиновой фракции) и тен-

Таблица 3

**Дисперсионный анализ величин PASI и показателей системы гемостаза пациентов с распространенным обыкновенным псориазом ( $n=71$ ) в зависимости от частоты рецидивов заболевания**

Показатели	р-значение в общей группе пациентов ( $n=71$ )	р-значение в группах пациентов в зависимости от характера течения псориаза		
		УРТ ( $n=16$ )	ЧРТ ( $n=38$ )	НРТ ( $n=17$ )
PASI	$p=0,064$	$p=0,022$	$p>0,1$	$p>0,1$
АЧТВ	$p>0,1$	$p>0,1$	$p>0,1$	$p>0,1$
ПТВ	$p>0,1$	$p>0,1$	$p>0,1$	$p>0,1$
ТВ	$p>0,1$	$p>0,1$	$p>0,1$	$p>0,1$
Фибриноген	$p>0,1$	$p>0,1$	$p=0,046$	$p>0,1$
АТ III	$p>0,1$	$p>0,1$	$p>0,1$	$p>0,1$
Протеин С	$p>0,1$	$p>0,1$	$p=0,037$	$p>0,1$
СЭЛ	$p=0,038$	$p=0,023$	$p=0,023$	$p>0,1$
РФМК	$p>0,1$	$p>0,1$	$p>0,1$	$p>0,1$
Д-димеры	$p>0,1$	$p>0,1$	$p=0,093$	$p>0,1$

Примечание: УРТ – умеренно рецидивирующее течение; ЧРТ – часторецидивирующее течение; НРТ – непрерывно рецидивирующее течение. Значения  $p<0,05$  достоверны.



денция к разбросу показателей тяжести заболевания согласно PASI. Умеренно рецидивирующее течение псориаза различной степени тяжести ( $p=0,022$ ) сопровождается замедлением СЭЛ, что отражает снижение эффективности функционирования системы фибринолиза [6].

Наибольшая вариабельность гемостазиологических показателей проявилась в группе пациентов с часторецидивирующим течением псориаза. В этой группе лиц установлена достоверная дисперсия со стороны снижения уровня протеина С, повышения фибриногена, замедления СЭЛ, тенденция к снижению концентрации Д-димеров.

При непрерывнорецидивирующем течении достоверной дисперсии показателей системы гемостаза и колебаний PASI (сохраняющегося в пределах тяжелых значений) не установлено, что подтверждает их патологи-

ческую стабильность, т.е. новый уровень адаптации организма при тяжелых хронических псориатических поражениях.

Следовательно, данные дисперсионного анализа показали, что частые рецидивы обыкновенного псориаза (ЧРТ) сопряжены с повышением в плазме крови концентрации белка острофазного ответа – фибриногена, снижением уровня протеина С, замедлением спонтанного лизиса эуглобулинов и некоторым снижением содержания Д-димеров, т.е. признаками компенсированного гиперкоагуляционного синдрома.

Далее нами оценены основные характеристики пациентов (возраст, длительность заболевания, PASI) и их влияние на гемостазиологические показатели (таблица 4).

Анализ результатов, представленных в таблице 4, указывает на однотипный харак-

Таблица 4

**Основные характеристики и гемостазиологические показатели пациентов с распространенным обыкновенным псориазом различных возрастных групп и контрольной группы здоровых лиц**

Исследуемые показатели	Обследуемые группы			
	Здоровые лица 18-40 лет (n=24)	Пациенты 18-30 лет (n=23)	Пациенты 31-40 лет (n=13)	Пациенты 41-60 лет (n=35)
Средний возраст, лет	37±2,6	24,7±0,9	36,3±0,9	51,8±0,3
Длительность заболевания, лет	-	9,1±0,9	12,0±1,6	17,7±1,5
PASI, баллы	-	21,5±0,5	21,8±0,7	22,07±0,3
АЧТВ, сек	32,2 ± 0,6	29,3±1,5 $p=0,004$	29,7±1,2 $p=0,03$	28,3±1,0 $p=0,002$
ПТВ, сек	12,8 ± 0,04	13,08±0,2	12,8±0,2	13,1±0,1
ТВ, сек	20,3 ± 0,1	22,1±1,4	22,5±1,6	23,1±1,05
Фибриноген, г/л	2,6 ± 0,09	3,2±0,1 $p=0,003$	3,7±0,3 $p<0,001$	3,5±0,1 $p<0,001$
АТ III, %	111,3 ± 2,4	148,2±19,2	154,2±21,4	117,3±14,2
Протеин С, %	113,6 ± 2,5	85,8±7,8 $p<0,001$	99,08±7,7 $p<0,001$	82,2±6,6 $p<0,001$
СЭЛ, мин	212,7 ± 3,3	334,6±22,1 $p<0,001$	294,4±25,7 $p<0,001$	337,1±20,9 $p<0,001$
РФМК, г/л × 10 <sup>2</sup>	2,3 ± 0,05	9,5±2,03 $p<0,001$	11,03±3,09 $p<0,001$	8,3±1,5 $p<0,001$
Д-димеры, нг/мл	197,7 ± 8,4	161,6±19,1 $p=0,012$	137,9±24,1 $p<0,001$	166,9±14,6 $p=0,031$

Примечание: p – достоверные отличия между соответствующей группой пациентов и контрольной группой лиц.

тер изменений показателей, отражающих состояние системы гемостаза в 3-х возрастных клинических группах, по сравнению с контрольной группой лиц, и о несущественном влиянии возраста, длительности заболевания и тяжести клинических проявлений псориаза (PASI) на состояние системы гемостаза у пациентов, страдающих распространенным обыкновенным псориазом. Это заключение подкрепляется обработкой полученных данных с помощью рангового анализа Спирмана, показавшего отсутствие их существенной корреляционной взаимосвязи.

Результаты исследования клинико-гемостазиологических показателей пациентов с

РОП в зависимости от их семейной предрасположенности к псориазу и анамнестической патологии представлены в таблице 5.

Наибольшие отклонения показателей выявлены в группе пациентов с семейной предрасположенностью к псориазу и с частыми респираторными инфекциями. Однако метод дисперсионного анализа показал, что только у пациентов с часто рецидивирующим течением псориаза и эпизодами гипертензии выявляется достоверная взаимосвязь, проявляющаяся замедлением спонтанного лизиса эритроцитарной фракции плазмы крови.

Значительный научно-практический интерес представляет изучение клинической

Таблица 5

**Клинико-гемостазиологическая характеристика пациентов с распространенным обыкновенным псориазом в активной стадии с учетом семейной предрасположенности и анамнестической патологии**

Исследуемые параметры	Контрольная группа (n=24)	Пациенты			
		С семейной предрасположенностью (n=11)	С эпизодами повышения АД (n=10)	С патологией ОБП (n=4)	С частыми эпизодами ОРЗ (n=27)
Возраст, лет	31,6±4,3	35,1±3,1	52,7±2,03	40,7±5,1	37,8 ±2,3
Стаж болезни, лет	-	13,2±2,6	18,1±3,8	12,7±3,09	13,7±1,7
PASI, баллы	-	21,7±0,7	23,06±0,8	22,7±1,2	21,8±0,5
АЧТВ, сек	32,2±0,6	27,6±0,9 p<0,001	27,9±1,6 p=0,016	26,4±2,4 p=0,03	27,6±1,1 p<0,001
ПТВ, сек	12,8±0,04	13,3±0,3	13,1±0,3	13,5±0,5	13,1±0,2
ТВ, сек	20,3±0,1	26,4±2,07 p=0,032	22,4±1,4	25,2±5,7	21,3±1,0
Фибриноген, г/л	2,6±0,09	3,6±0,2 p=0,009	3,04±0,2	3,7±0,6	3,5±0,1 p<0,001
АТШ, %	111,3±2,4	121,5±22,2	118,5±28,6	114,1±48,1	142,4±18,2
Протеин С, %	113,6±2,5	87,2±18,1 p=0,004	82,9±12, p<0,001	71,0±11,5 p<0,001	80,9±5,7 p<0,001
СЭЛ, мин	212,7±3,3	337,6±42,1 p=0,002	324,3±39,5 p=0,005	348,7±49,3 p<0,001	321,4±18,9 p<0,001
РФМК, г/л х 10 <sup>2</sup>	2,3±0,05	8,9±3,06 p<0,001	7,1±3,04 p<0,001	8,4±5,8	9,5±1,9 p<0,001
Д-димеры, нг/мл	197,7±8,4	173,3±31,4	173,5±28,2	151,3±38,4	171,4±18,1 p=0,027

Примечание: отличия достоверны (p<0,05) между соответствующей группой пациентов, указанной в столбце таблицы, и контрольной группой; АД – артериальное давление; ОБП – органы брюшной полости; ОРЗ – острые респираторные заболевания.

эффективности общепринятой (традиционной) терапии путем оценки PASI до и после лечения, PASI-ответа на терапию и её влияние на исследованные гемостазиологические показатели (таблица 6).

Учитывая тяжесть клинических проявлений у пациентов с РОП (PASI до лечения  $22,7 \pm 0,5$ ) и торпидность его течения (эту группу составили лица преимущественно с ЧРТ), им обычно в нашей клинике назначается традиционная терапия, не включающая системные химиотерапевтические средства. Проводится гемореологическая коррекция: внутривенное капельное введение 0,9% раствора натрия хлорида по 400 мл с добавлением 2-4 мл 2% раствора папаверина гидрохлорида через день №5. Папаверина гидрохлорид инги-

бирует активность фосфодиэстеразы, стимулирует образование циклического АМФ, обладает адаптогенным действием, улучшает периферическую микроциркуляцию [10]. Кроме того, пациенты в течение 7-10 дней получали лоратадин – 10 мг/сут и в течение всего курса терапии (в среднем 20-21 день) аевит по 1 капсуле 2 раза в день, ежедневную наружную терапию с 2% салициловой мазью 2 раза в день, общие теплые ванны 3 раза в неделю.

Традиционная терапия способствовала переходу заболевания из тяжелого в среднетяжелое: PASI после лечения составил  $14,4 \pm 0,6$ , а PASI-ответ – 36,6%, что соответствует некоторому улучшению кожного псориатического процесса. Согласно приведенным в табл.6 результатам гемостазиограммы при-

Таблица 6

**Основные характеристики и гемостазиологические показатели пациентов с распространенным обыкновенным псориазом (n=29) до и после традиционного лечения**

Исследуемые параметры	Контингент обследуемых		
	Контрольная группа (n=24)	Пациенты до лечения	Пациенты после лечения
Средний возраст, лет	$37 \pm 2,6$	$41,0 \pm 2,6$	
Длительность заболевания, лет	-	$14,0 \pm 1,5$	
PASI, баллы и PASI-ответ, %	-	$22,7 \pm 0,5$	$14,4 \pm 0,6$ $p_3 < 0,001$
АЧТВ, сек	$32,2 \pm 0,6$	$27,2 \pm 1,2$ $p_1 < 0,001$	$26,1 \pm 1,1$ $p_2 = 0,02$
ПТВ, сек	$12,9 \pm 0,04$	$13,1 \pm 0,1$	$13,0 \pm 0,2$
ТВ, сек	$20,4 \pm 0,1$	$23,4 \pm 1,2$	$20,3 \pm 0,7$
		$p_3 < 0,001$	
Фибриноген, г/л	$2,6 \pm 0,09$	$3,3 \pm 0,1$ $p_1 < 0,001$	$4,0 \pm 0,2$ $p_2 < 0,001$
		$p_3 = 0,016$	
АТ III, %	$111,3 \pm 2,5$	$133,0 \pm 16,8$	$133 \pm 15,1$
Протеин С, %	$113,7 \pm 2,5$	$91,1 \pm 8,1$ $p_1 < 0,001$	$83,0 \pm 5,5$
СЭЛ, мин	$194,7 \pm 12,5$	$308,0 \pm 24,0$ $p_1 < 0,001$	$308,0 \pm 19$ $p_2 < 0,001$
РФМК, г/л $\times 10^2$	$2,32 \pm 0,05$	$7,7 \pm 1,7$ $p_1 < 0,001$	$6,7 \pm 1,6$ $p_2 < 0,001$
Д-димеры, нг/мл	$197,7 \pm 8,4$	$174,0 \pm 20,2$	$170,8 \pm 17,6$ $p_2 = 0,023$

Примечание: приведены достоверные отличия показателей ( $p_1$ ,  $p_2$ ,  $p_3$ );  $p_1$  – сравнение показателей пациентов до традиционного лечения и контрольной группы;  $p_2$  – сравнение показателей пациентов после традиционного лечения и контрольной группы;  $p_3$  – сравнение показателей пациентов до и после традиционного лечения.



знаки тромбофилического состояния у пациентов после проведенного лечения сохранялись. Следовательно, упомянутая традиционная терапия, оказывая частичный клинический эффект, одновременно не уменьшает гиперкоагуляционный потенциал плазмы крови у пациентов с частыми рецидивами распространенного обыкновенного псориаза.

### Заключение

1. Характер нарушений системы гемостаза существенно зависит от особенностей клинического течения распространенного обыкновенного псориаза. Наиболее выраженные изменения состояния системы гемостаза выявляются у пациентов с часторецидивирующим течением псориаза. У пациентов с непрерывнорецидивирующим, более тяжелым течением псориаза, показатели, отражающие состояние системы гемостаза, изменены в меньшей степени, чем у пациентов с часторецидивирующим течением.

2. Согласно дисперсионному анализу изменения системы гемостаза у пациентов с часторецидивирующим течением псориаза проявляются главным образом в виде снижения уровня протеина С и увеличения содержания фибриногена в плазме крови. Это свидетельствует о важности повышения коагуляционного потенциала крови в патогенезе псориаза, особенно при его часторецидивирующем течении.

3. Состояние системы гемостаза у пациентов, страдающих распространенным обыкновенным псориазом, существенно не зависит от их возраста, стажа и тяжести клинических проявлений псориаза (PASI). У пациентов с часторецидивирующим течением псориаза и эпизодами гипертензии выявляется достоверная взаимосвязь, проявляющаяся замедлением спонтанного лизиса эуглобулиновой фракции плазмы крови, что свидетельствует о перманентной депрессии системы фибринолиза и протромботическом состоянии у этой группы лиц.

4. Традиционная стационарная гемореологическая и метаболическая терапия оказывают частичный клинический эффект

(PASI-ответ < 50%) и не снижают гиперкоагуляционный потенциал плазмы крови у пациентов с частыми рецидивами распространенного обыкновенного псориаза, что указывает на целесообразность проведения у них целенаправленной гемостазиологической коррекции лекарственными средствами и(или) методами.

### Литература

1. Абрамкина, М. М. Варианты коррекции гемореологических и гемостатических нарушений у больных торпидно протекающим псориазом / М. М. Абрамкина // Совещание Проблем. науч. кожно-венеролог. центра Минздрава РСФСР: тезисы совещания. – Уфа, 1989. – С. 66-67.
2. Адашкевич, В. П. Диагностические индексы в дерматологии / В. П. Адашкевич. – М.: Мед. кн., 2004. – 165 с.
3. Адашкевич, В. П. Кожные и венерические болезни: учебное рук. / В. П. Адашкевич, В. М. Козин. – 2-е изд. – М.: Мед. лит., 2009. – 672 с.: ил.
4. Воцель, Г. Стратегия лечения вульгарного псориаза и псориазического артрита / Г. Воцель // Дерматолог. – Т. 1, № 1. – Киев, 2010. – С. 47-55.
5. Гланц, С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
6. Дмитриев, В. В. Практическая коагулология / В. В. Дмитриев. – Мн.: Бел. наука, 2004. – 544 с.
7. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний: пер. с англ. / под ред. А. Д. Кацамба, Т. М. Лотти. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 736 с.: ил.
8. Козина, Ю. В. Вариабельность систем гемостаза, антигемостаза и фибринолиза при прогрессирующей стадии псориаза / Ю. В. Козина // Достижения фундамент., клин. медицины и фармации: материалы 63 науч. сессии ун-та, 26–27 марта 2008 г. – Витебск, ВГМУ. – С. 114-116.
9. Любищев, А. А. Дисперсионный анализ в биологии / А. А. Любищев. – М., 1986. – 200 с.
10. Мордовцев, В. Н. Псориаз (патогенез, клиника, лечение) / В. Н. Мордовцев, Г. В. Мушет, В. И. Альбанова. – Кишинев: ШТИИИЦА, 1991. – С. 86-128.
11. Снедекор, Дж. Статистические методы в применении к исследованиям в сельском хозяйстве и биологии / Дж. Снедекор. – М., 1961. – 503 с.
12. Inflammation and Hypercoagulable State in Adult Psoriatic Men / O. Karabudak [et al.] // Acta Derm. Venereol. – 2008. – Vol. 88. – P. 337-340.
13. Nickoloff, B. J. Recent insights into the immunopathogenesis of psoriasis provide new therapeutic opportunities / B. J. Nickoloff, F. O. Nestle // The Journal of Clinical Investigation. – 2004. – Vol. 113, N 12. – P. 1664-1675.

Поступила 15.07.2010 г.

Принята в печать 02.09.2010 г.